

Патогенные кокки - возбудители
раневых и гнойных инфекций
челюстно-лицевой области.

План лекции

- **Общая характеристика стафилококков.**
- **Общая характеристика стрептококков.**
- **Характеристика стрептококков пневмонии.**
- **Характеристика менингококков.**
- **Общая характеристика гонококков.**

Среди грамположительных аэробных и факультативно - анаэробных кокков наибольшее значение имеют микроорганизмы семейства Micrococcaceae (род Staphylococcus) и семейства Streptococcaceae (род Streptococcus), среди грамотрицательных аэробных и факультативно - анаэробных кокков - представители семейства Neisseriaceae (N.gonorrhoeae - гонококк и N.meningitidis - менингококк). Среди грамположительных анаэробных кокков наибольшее значение имеют пептококки и пептострептококки, среди грамотрицательных анаэробных кокков - вейлонеллы.

Род *Staphylococcus*

В состав рода входит более 20 видов, из которых наибольшее значение имеют *S.aureus* (золотистый стафилококк), *S.epidermidis*, *S.saprophyticus*

Морфология

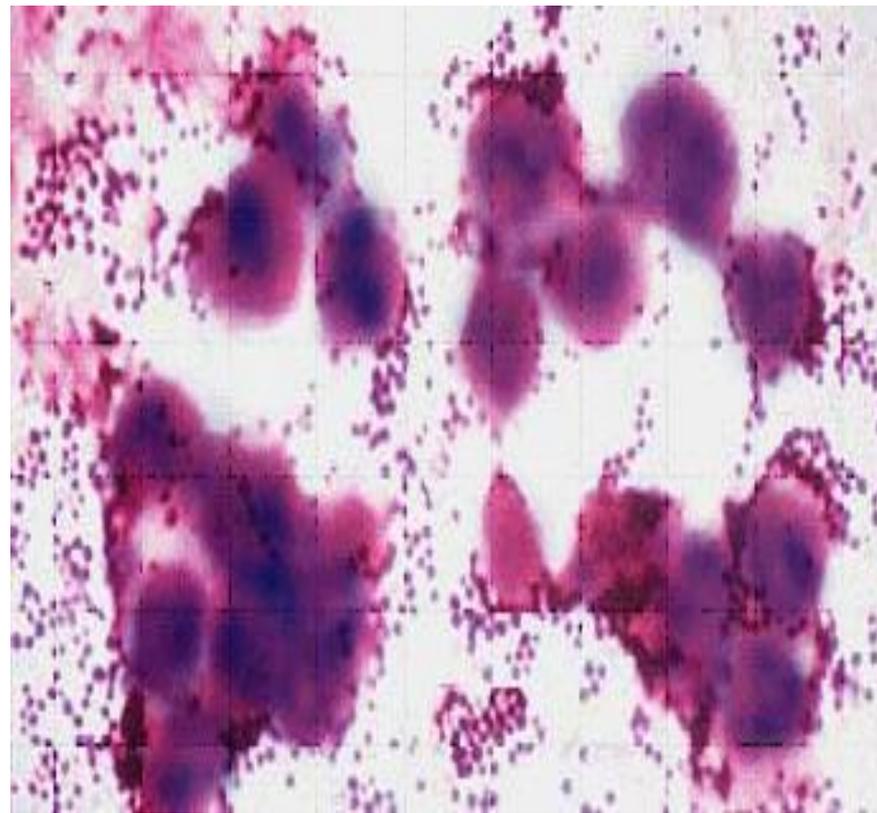
- Все виды стафилококков представляют собой округлые клетки диаметром 0,5—1 мкм.
- В мазке располагаются обычно несимметричными гроздьями («гроздья винограда»), но встречаются одиночные клетки, пары клеток.
- Грамположительны. Спор не образуют, жгутиков не имеют.
- У некоторых штаммов можно обнаружить капсулу.
- Могут образовывать L-формы.
- Клеточная стенка содержит большое количество пептидогликана, связанных с ним тейхоевых кислот, протеин А.

МОРФОЛОГИЯ STAPHYLOCOCCUS AUREUS

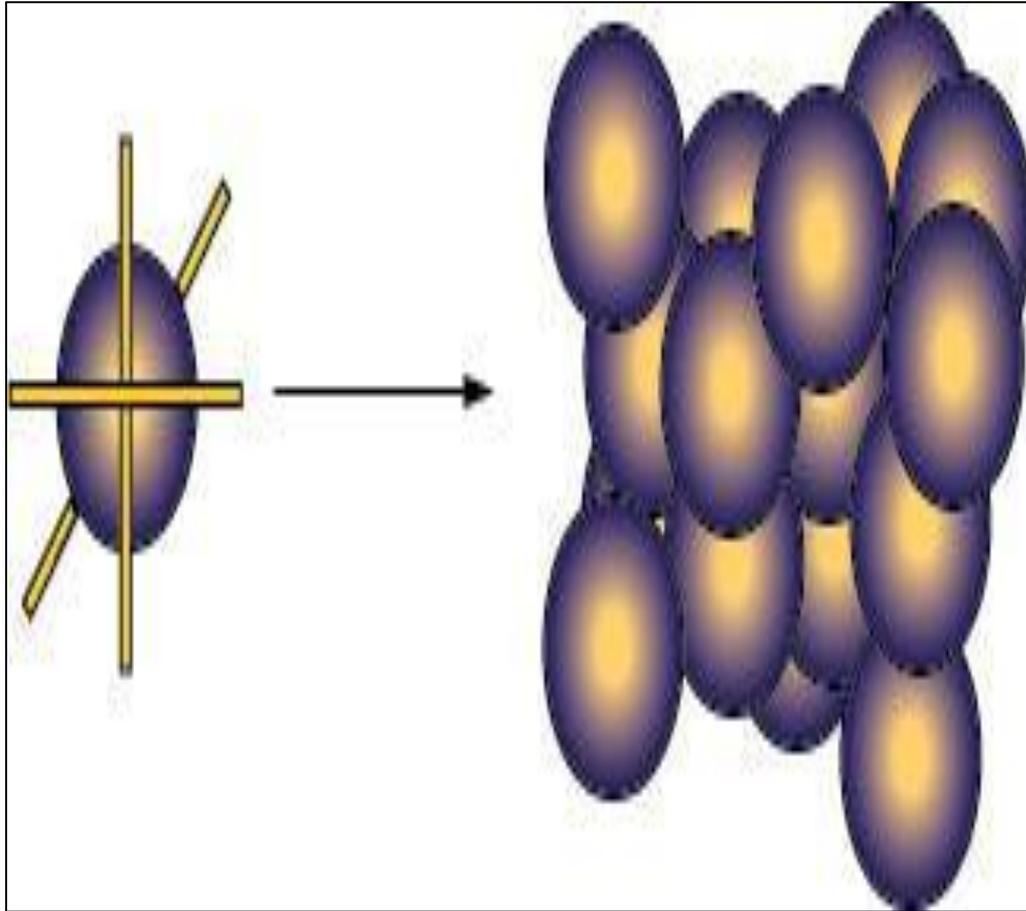
Чистая культура



Гной



МОРФОЛОГИЯ STAPHYLOCOCCUS AUREUS



**Плоскости деления
(образование
«виноградной
грозди»)**

Культуральные свойства

Факультативные анаэробы, хемоорганотрофы. Хорошо растут на простых питательных средах, в том числе на средах с 5- 10% NaCl. Температурный оптимум от +35 до +37° С, рН 6-8 (лучше слабощелочная реакция среды). На плотных средах образуют непрозрачные круглые (2-4 мм в диаметре) ровные колонии, окрашенные в цвет липохромного пигмента (кремовый, желтый, оранжевый). Кроме S-форм колоний могут образовывать R- формы. На жидких средах дают равномерное помутнение, затем выпадает рыхлый осадок.

Биохимические свойства

Обладают высокой биохимической активностью, образуют различные ферменты, во многом определяющие патогенность. Каталаза-положительны, оксидаза-отрицательны. Углеводы ферментируют до кислоты без газа, разжижают желатин с образованием воронки, образуют сероводород. По наличию коагулазы их делят на две группы - коагулаза-положительные и коагулаза-отрицательные. Среди патогенных видов коагулаза - положителен лишь *S.aureus*, остальные - отрицательны.

Антигенная структура

По специфичности антигены подразделяют на родовые (общие для стафилококков), перекрестно реагирующие (с изоантигенами эритроцитов, кожи и почки человека), видо- и типоспецифические.

Видоспецифическими антигенами являются тейхоевые кислоты, белок А золотистого стафилококка. Антигенными свойствами обладают токсины

Факторы патогенности

1. Факторами адгезии являются высокие гидрофобные свойства поверхностных структур;
2. Компоненты клеточной стенки стимулируют развитие воспалительных реакций, основное значение в них имеют нейтрофилы;
3. Разнообразные ферменты стафилококков играют роль факторов агрессии и защиты. Главным фактором является плазмокоагулаза, свертывающая сыворотку (плазму) крови и образующая тромбиноподобное вещество, обвалакивающее стафилококки и препятствующее действию защитных реакций организма. Кроме нее - фибролизин, ДНК-аза, лецитиназа, фосфатаза;

Факторы патогенности

4. **Стафилококки синтезируют обширный комплекс экзотоксинов.** Мембраноповреждающие токсины могут повреждать эритроциты (гемолизины), лейкоциты, макрофаги, тромбоциты и др. Выделяют несколько типов, отличающихся по антигенной структуре, спектру лизируемых клеток, скорости действия.

Эксфолиативные токсины оказывают дерматонекротическое действие (пузырчатка новорожденных).

Экзотоксин, вызывающий синдром токсического шока. Высокосорбционные тампоны вызывали тяжелый эндотоксический шок у женщин.

Энтеротоксины, с которыми связаны пищевые интоксикации. Энтеротоксины - термостабильные белки со свойствами суперантигенов. Они вызывают избыточный синтез интерлейкина 2, который и обуславливает интоксикацию. Интоксикации чаще связаны с употреблением инфицированных стафилококками молочных продуктов.

Факторы патогенности

5. Ряд экзотоксинов и других структур стафилококков обладают аллергизирующим действием, обуславливая эффект развития ГЗТ. Наличие перекрестно - реагирующих антигенов способствует развитию аутоиммунных процессов.

6. Факторы, угнетающие фагоцитоз - капсула, белок А, тейхоевые кислоты, пептидогликан, ТОКСИНЫ.

Особые свойства возбудителя

1. способность поражать практически любую ткань и орган;
2. очень высокая устойчивость среди неспорообразующих бактерий к факторам внешней среды;
3. постоянное пребывание на кожных покровах и сообщающихся с внешней средой слизистых оболочках;
4. суперантигенные свойства;
5. высокая изменчивость и антибиотикорезистентность, что имеет важное значение для эпидемического процесса.

Эпидемиологические особенности

Стафилококковые инфекции могут носить характер

- эндогенной инфекции (повреждение органов и тканей с проникновением возбудителя)
- экзогенной инфекции, обусловленный различными путями заражения - алиментарным (при стафилококковых отравлениях), контактно - бытовым, воздушно - капельным и воздушно - пылевым;
- существенное значение имеет носительство патогенных стафилококков, чаще всего - на слизистой носа и зева, на втором месте - кожа. В условиях медицинских учреждений (родильные дома, хирургические стационары) и в закрытых коллективах особую опасность представляют резидентные (постоянные) носители, у которых наблюдается колонизация слизистых носа и зева и длительная персистенция стафилококков. Длительное носительство в определенной мере связано с дефицитом местного секреторного иммунитета (секреторного IgA в первую очередь) и хроническими очагами воспаления в организме.

Особенности клиники и патогенеза

Локальные инфекции

- фурункулы,
- панариции,
- мастит,
- гнойные осложнения раневых поверхностей.

Системные (генерализованные) инфекции

- сепсис (септицемия - размножение возбудителя в крови,
- септикопиемия - сепсис с гнойными очагами,
- стафилококковые пневмонии,
- осложнения после родов и операций, приводящих к синдрому токсического шока,
- остеомиелиты и др.

Микробиологическое исследование при стафилококковой инфекции

I этап

Гной, раневое отделяемое, экссудат, моча, и др.

Бактериоскопическое исследование

Мазок, окраска по методу Грама

Ориентировочное заключение

Бактериологическое исследование

Первичный посев на ЖСА и кровяной агар для получения изолированных колоний

Экспресс-методы диагностики

Биохимические и молекулярно-биологические исследования:
ПЦР

Предварительный ответ

Иммунохимические исследования:
определение антигенов стафилококков

Предварительный ответ

Микробиологическое исследование при стафилококковой инфекции

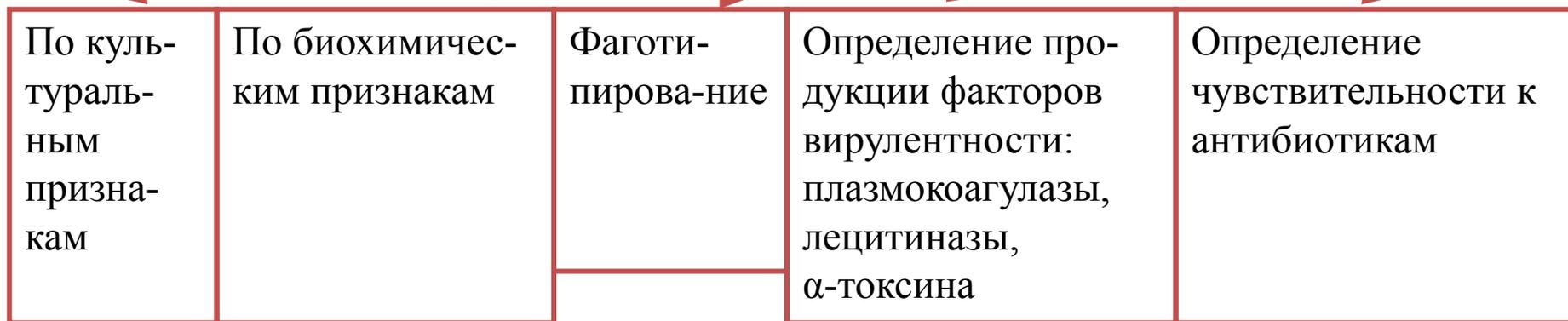
II- III этапы

Учёт результатов посева



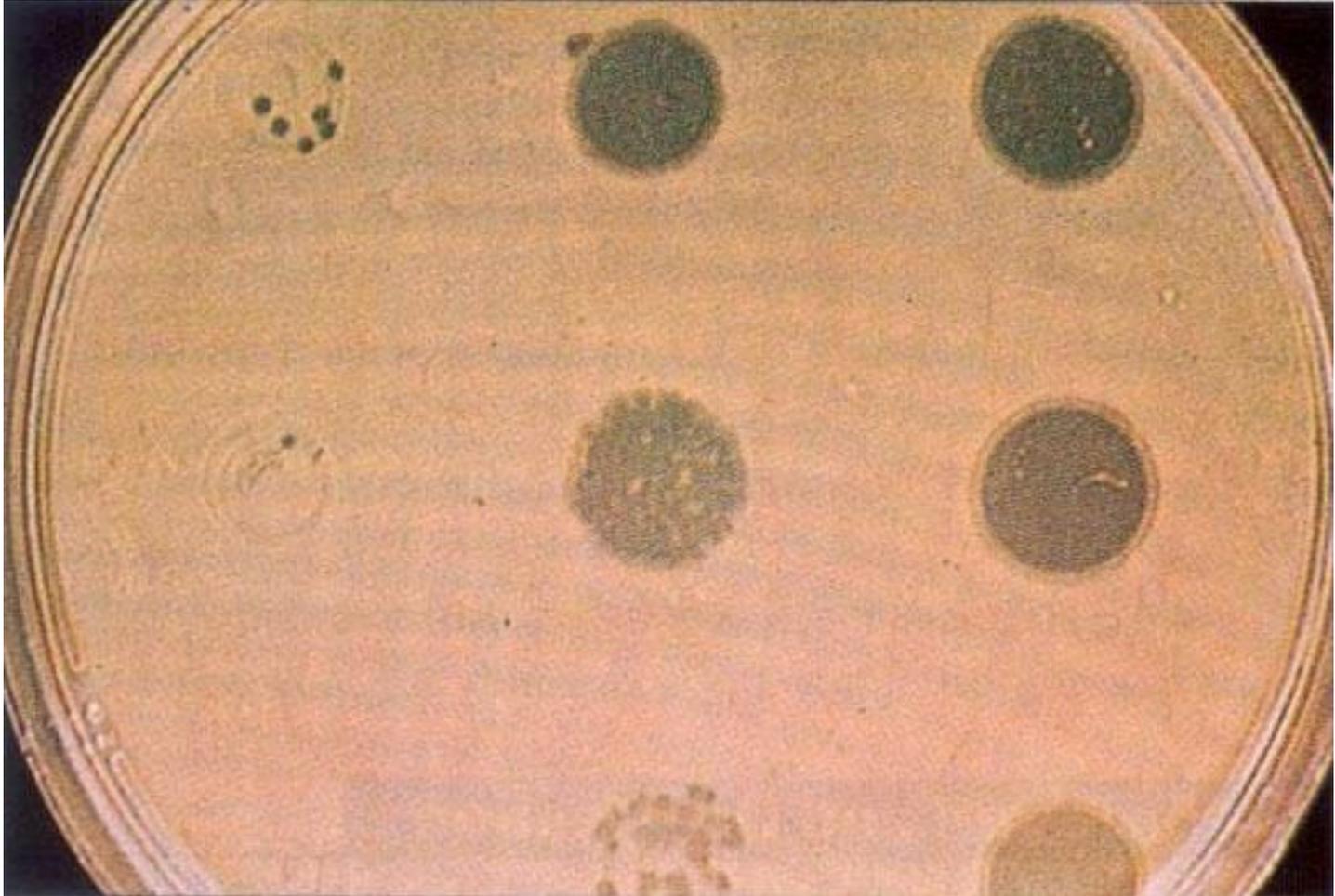
Пересев типичных колоний на скошенный агар (получение чистой культуры)

Идентификация чистой культуры



Окончательный ответ

ФАГОТИПИРОВАНИЕ СТАФИЛОКОККОВ



Профилактика и лечение

Для проведения адекватной антимикробной терапии необходимо определение чувствительности культур к антибиотикам (прежде всего - к бета-лактамовым), в тяжелых и затяжных случаях применяют донорский антистафилококковый иммуноглобулин. Определенный эффект может оказать фаготерапия.

Для создания иммунитета применяют стафилококковый анатоксин, создающий антитоксический иммунитет. Современные вакцины недостаточно эффективны, поскольку иммунитет при стафилококковых инфекциях типоспецифический (к определенному сероварианту).

Семейство Streptococcaceae

В семейство Streptococcaceae входит семь родов, из которых для человека наибольшее значение имеют:

стрептококки (род *Streptococcus*) и энтерококки (род *Enterococcus*).

Наиболее значимые виды:

S. pyogenes (стрептококки группы А),

S. agalactiae (стрептококки группы В),

S. pneumoniae (пневмококк),

S. viridans (зеленящие стрептококки, биогруппа *mutans*),

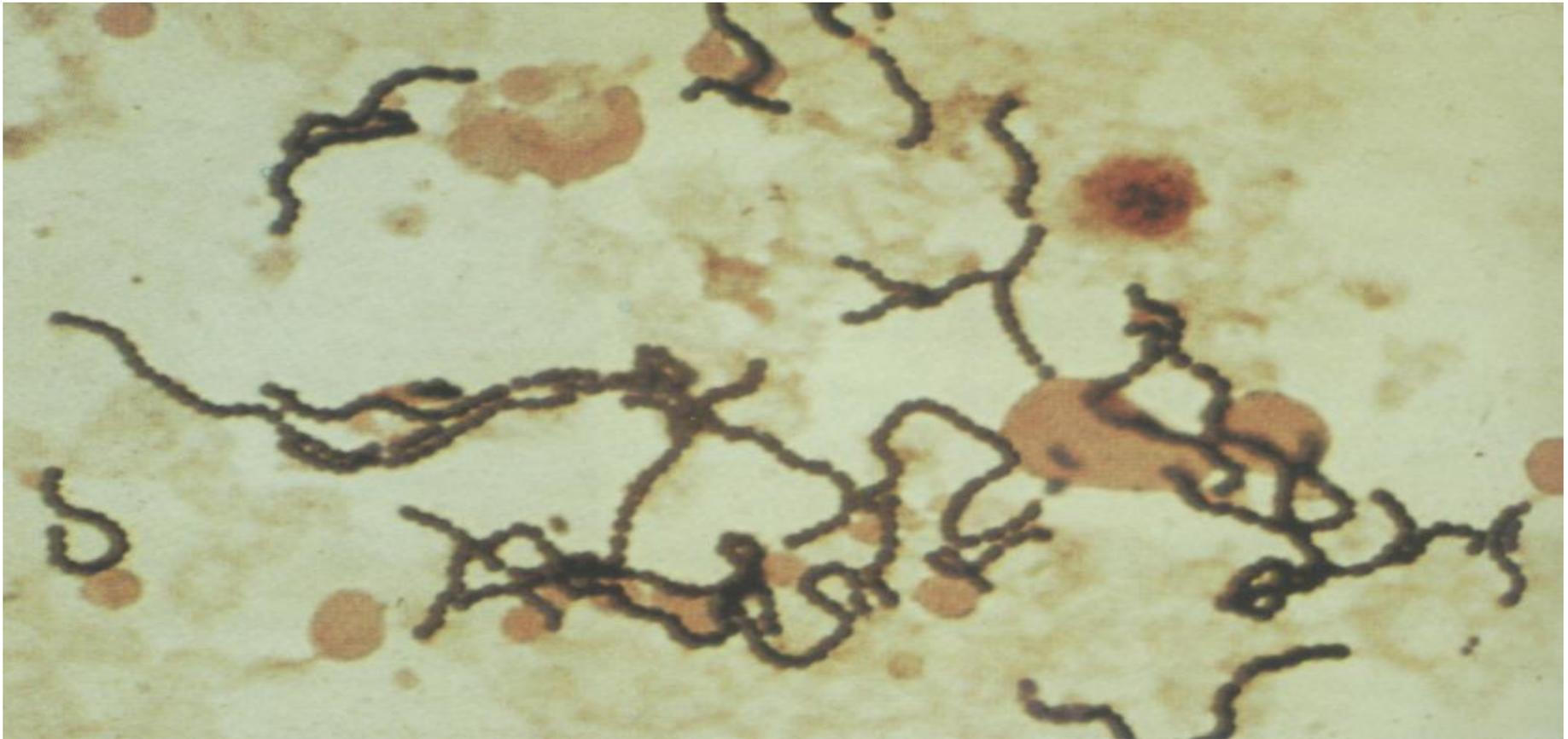
Enterococcus faecalis.

Морфология

- Стрептококки — мелкие (меньше 1 мкм) шаровидные клетки, располагающиеся цепочками или попарно, грамположительны, спор не образуют, неподвижны.
- Большинство штаммов стрептококков образуют капсулу, состоящую из гиалуроновой кислоты.
- Клеточная стенка содержит белки (M-, T- и R-антигены), углеводы (группоспецифические) и пептидогликаны.
- Легко переходят в L-формы.

МОРФОЛОГИЯ СТРЕПТОКОККОВ

S. pyogenes в крови



Культуральные свойства

Стрептококки плохо растут на простых питательных средах. Обычно используют среды с кровью или сывороткой крови. Чаще применяют сахарный бульон и кровяной агар, содержащий 5% дефибрированной крови. На бульоне рост придонно - пристеночный в виде крошковатого осадка, бульон чаще прозрачен. На плотных средах чаще образуют очень мелкие колонии.

Оптimum температуры $+37^{\circ}\text{C}$, рН - 7,2-7,6.

Предпочитают газовую смесь с 5% CO_2 .

Дифференциация стрептококков

- рост при +10° и 45° С,
- рост на среде с 6,5% NaCl,
- рост на среде с рН 9,6,
- рост на среде с 40% желчи,
- рост в молоке с 0,1% метиленовым синим,
- рост после прогревания в течение 30 мин. при 60° С.

Наиболее распространенный *S.pyogenes* относится к 1 группе (все признаки отрицательны), энтерококки (3 группа) - все признаки положительны.

Классификация, основанная на особенностях роста этих микроорганизмов на агаре с кровью барана

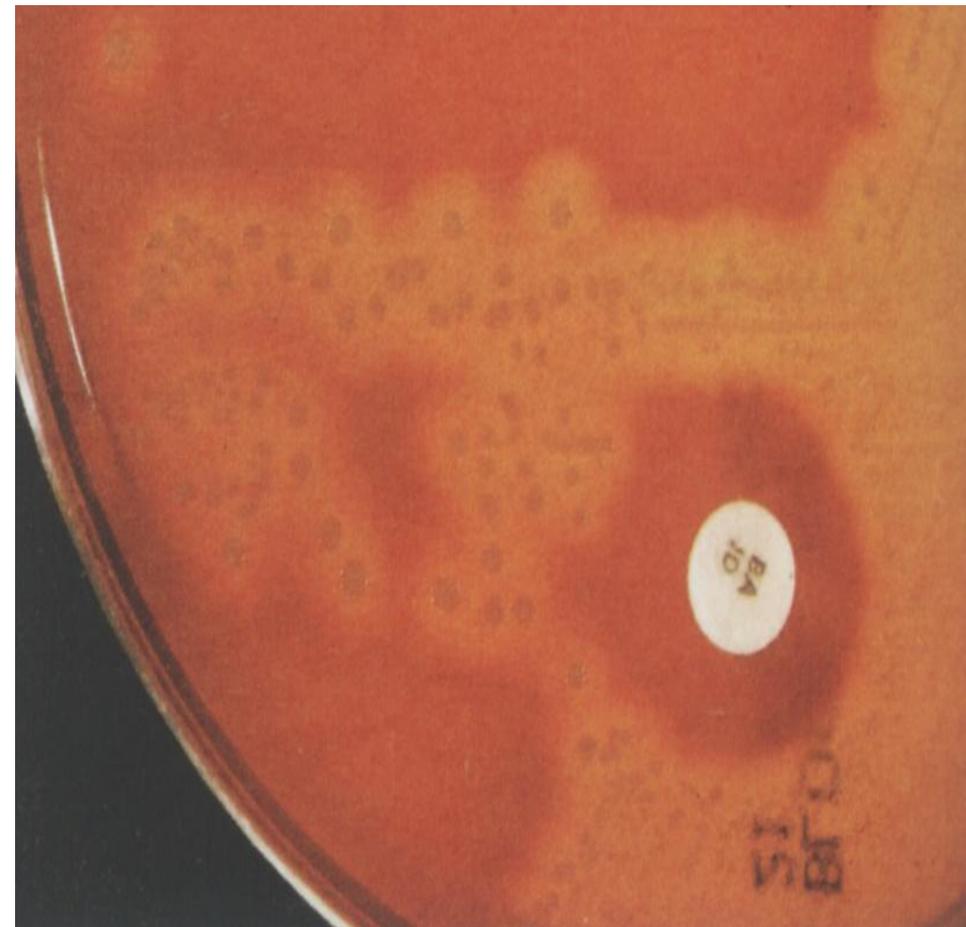
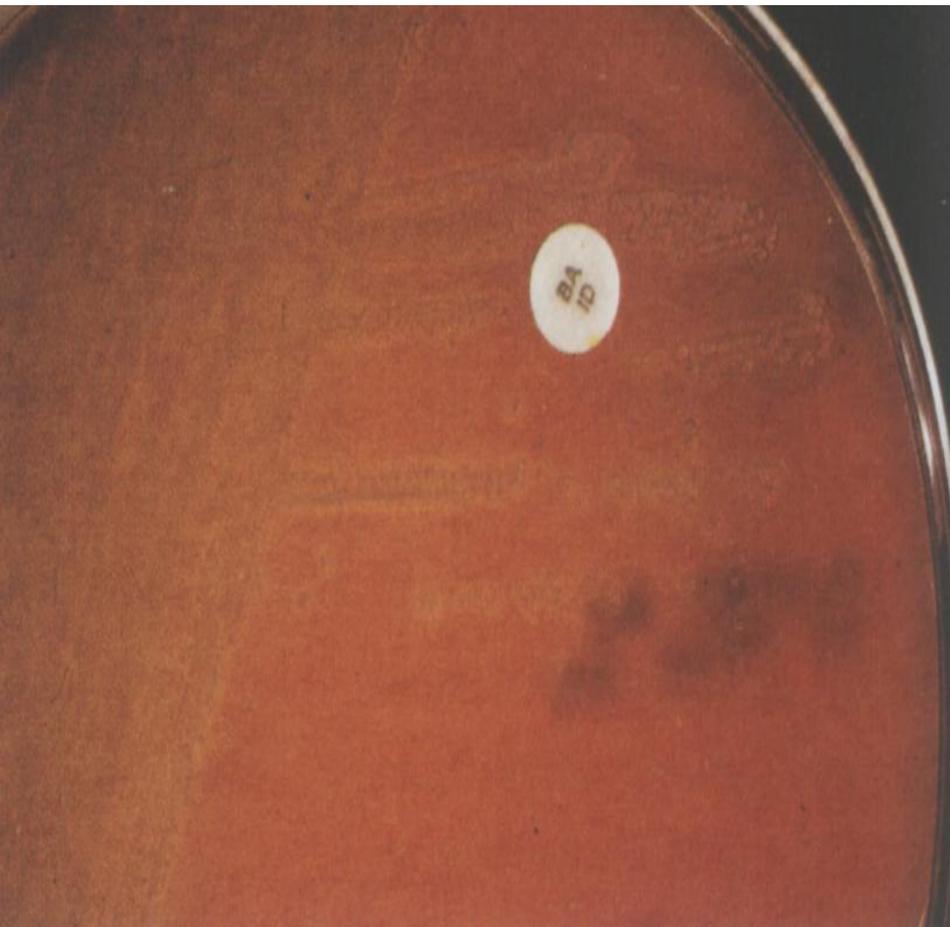
- **альфа - гемолитические** - частичный гемолиз и позеленение среды (превращение окси- в метгемоглобин);
- **бета - гемолитические** стрептококки при росте на кровяном агаре образуют вокруг колонии четкую зону гемолиза;
- **гамма- гемолитические** - на кровяном агаре гемолиза незаметно.

Альфа - гемолитические стрептококки за зеленый цвет среды называют *S. viridans* (зеленящими).

Характер роста стрептококков на кровяном агаре

α -гемолиз

β -гемолиз



Антигенная структура

- Серологическая классификация имеет практическое значение для дифференциации имеющих сложное антигенное строение стрептококков. В основе классификации - группоспецифические полисахаридные антигены клеточной стенки. Выделяют 20 серогрупп, обозначенных заглавными латинскими буквами. Наибольшее значение имеют стрептококки серогрупп А, В и D.
- У стрептококков серогруппы А имеются типоспецифические антигены - белки M, T и R. По M- антигену гемолитические стрептококки серогруппы А подразделены на серовары (около 100).
- Стрептококки имеют перекрестно - реагирующие антигены с антигенами клеток базального слоя эпителия кожи, эпителиальных клеток корковой и медуллярной зон тимуса. В клеточной стенке стрептококков обнаружен также антиген (рецептор II), способный взаимодействовать с Fc- фрагментом IgG.

Факторы патогенности стрептококков

- белок М- главный фактор. Определяет адгезивные свойства, угнетает фагоцитоз, определяет типоспецифичность, обладает свойствами суперантигена. Антитела к М- белку обладают протективными свойствами;
- капсула - маскирует стрептококки за счет гиалуроновой кислоты, аналогичной гиалуроновой кислоте в тканях хозяина;
- С5а - пептидаза - расщепляет С5а - компонент комплемента, чем снижает хемоаттрактивную активность фагоцитов;

Факторы патогенности стрептококков

- стрептококки вызывают выраженную воспалительную реакцию, в значительной степени обусловленную секрецией более 20 растворимых факторов - ферментов (стрептолизины S и O, гиалуронидаза, ДНК-азы, стрептокиназа, протеазы) и эритрогенных токсинов.
- эритрогенин - скарлатинозный токсин, обуславливающий за счет иммунных механизмов образование ярко красной скарлатинозной сыпи. Выделяют три серологических типа этого токсина (А, В и С). Токсин обладает пирогенным, аллергенным, иммуносупрессивным и митогенным действием.

Клинико - патогенетические особенности

Стрептококки - обитатели слизистых верхних дыхательных путей, пищеварительного и моче - полового трактов, вызывают различные заболевания эндо- и экзогенного характера.

Клинико - патогенетические особенности

Локальные инфекции:

- ТОНЗИЛЛИТ,
- кариес,
- ангины,
- отиты и др.

Генерализованные инфекции:

- ревматизм,
- рожистое воспаление,
- скарлатина,
- сепсис,
- пневмония,
- стрептодермии и др.

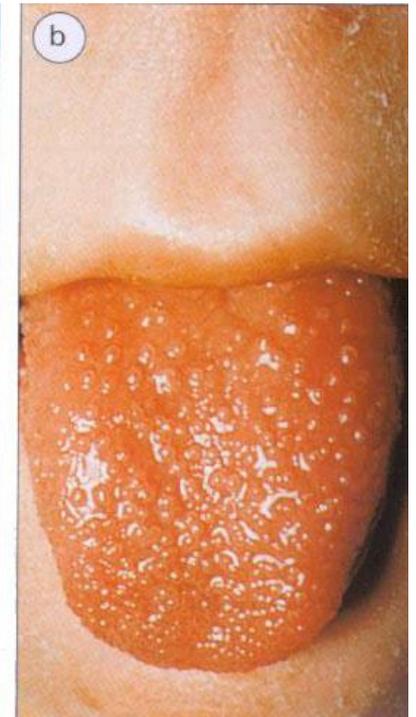
S.pneumoniae (пневмококк) - этиологический агент крупозной пневмонии, острых и хронических воспалительных заболеваний легких

От остальных стрептококков отличается морфологией (чаще диплококки в форме пламени свечи, плоскими концами друг к другу, обладают выраженной капсулой), антигенной специфичностью (имеют 83 серовара по капсульному полисахаридному антигену), высокой чувствительностью к желчи и оптохину, вызывают альфа - гемолиз. Главный фактор патогенности - полисахаридная капсула.

Скарлатина

- Это острое заболевание, характеризующееся развитием ангины и лихорадки с характерной мелкоточечной сыпью, выраженной общей интоксикацией, гнойно-септическими и аллергическими осложнениями.
- Возбудителем является β -гемолитический стрептококк группы А, является вариантом *S. pyogenes*

Стрептококковый тонзиллит и скарлатина



Микробиологическое исследование при стрептококковой инфекции

I этап

Гной, раневое отделяемое, экссудат, моча, и др.

Бактериоскопическое исследование

Мазок, окраска по методу Грама

Ориентировочное заключение

Бактериологическое исследование

Первичный посев на кровяной агар для получения изолированных колоний

Экспресс-методы диагностики

Биохимические и молекулярно-биологические исследования: ПЦР

Предварительный ответ

Иммунохимические исследования: определение антигенов стрептококков

Предварительный ответ

Сыворотка крови (при ревматизме)

Серодиагностика

Определение антител к О-стрептолизину

Предварительный ответ

Микробиологическое исследование при стрептококковой инфекции

II- III этапы

Учёт результатов посева



Грамотрицательные аэробные и факультативно - анаэробные кокки

- род *Neisseria*

- ВИДЫ:

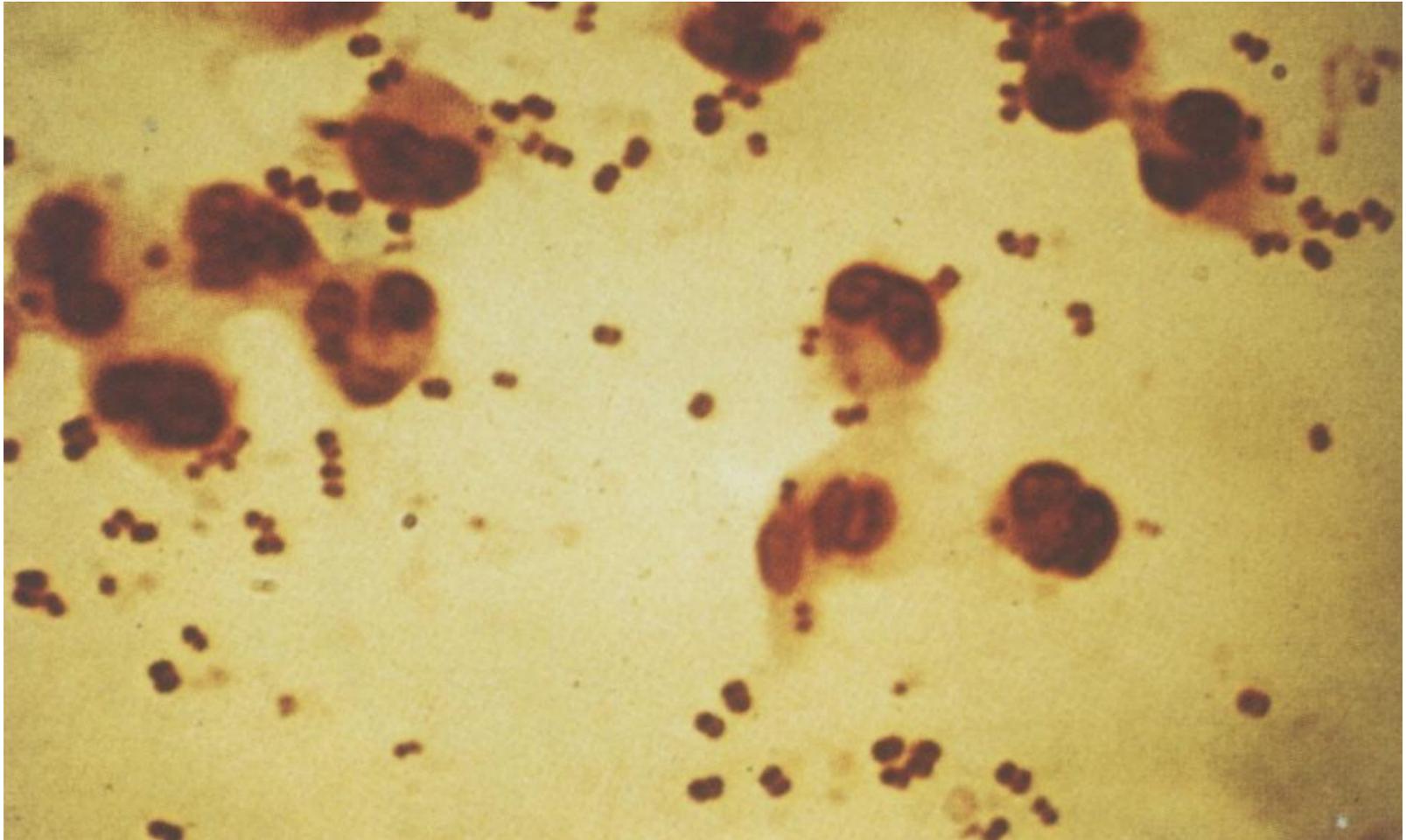
N. gonorrhoeae - ГОНОКОКК

N. meningitidis - МЕНИНГОКОКК

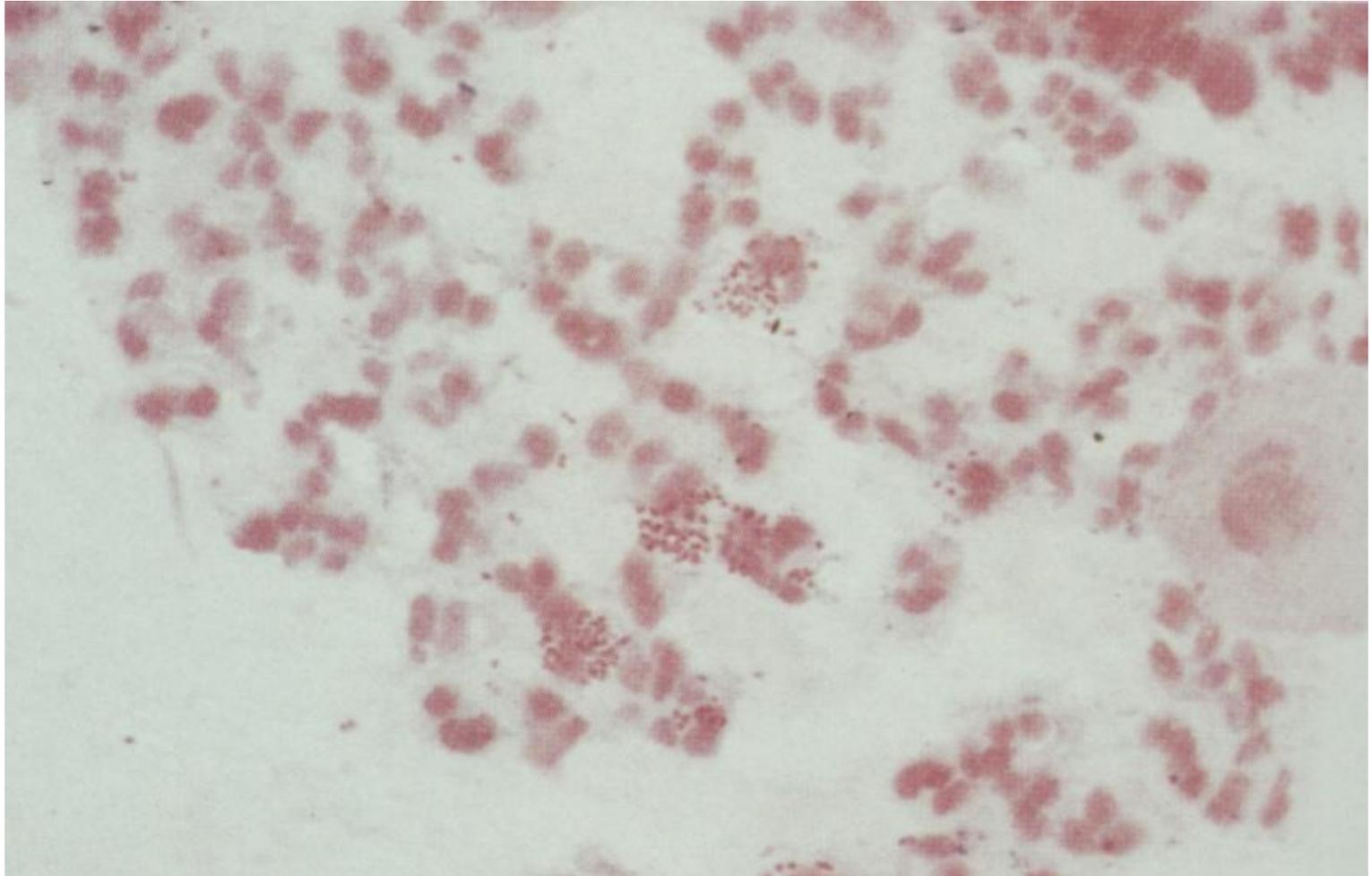
Морфология

- Клетки имеют округлую форму диаметром 0,6—1,0 мкм, располагаются попарно. Поверхности, обращенные друг к другу, вогнутые или ровные. Клетки полиморфны.
- Грамотрицательны, но отношение к окраске по Граму выражено недостаточно четко, поэтому в мазках наблюдается неравномерное окрашивание — молодые клетки окрашиваются интенсивно, а отмирающие и мертвые клетки — очень слабо. Жгутиков не имеют, спор не образуют.
- Клинические изоляты образуют капсулу, которая утрачивается при росте на питательных средах.

NEISSERIA MENINGITIDIS В СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ



NEISSERIA GONORRHOEAE В ЭКССУДАТЕ



Культуральные особенности

Для культивирования патогенные нейссерии требуют среды с кровью, сывороткой крови или асцитической жидкостью человека. Каждый вид избирательно ферментирует углеводы. Оптимальная температура +37° С, рН- 7,2-7,4. Для культивирования пригодны кровяной и шоколадный агар с добавлением крахмала, нужна повышенная концентрация CO₂, селективные компоненты, подавляющие рост сопутствующей микрофлоры.

N.gonorrhoeae (гонококк)

Возбудитель гонореи - венерического заболевания с воспалительными проявлениями в моче-половых путях. Субстрат для колонизации - эпителий уретры, прямой кишки, конъюнктивы глаза, глотки, шейки матки, маточных труб и яичника.

ГОНОРЕЯ



БЛЕННОРЕЯ



Антигенная структура

очень изменчива - характерны фазовые вариации (исчезновение антигенных детерминант) и антигенные вариации (изменение антигенных детерминант). Основную антигенную нагрузку несут детерминанты пилей и поверхностных белков. С высокой антигенной изменчивостью связано отсутствие иммунной защиты против повторного заражения. Наибольшее антигенное родство - с менингококками.

ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ *N. GONORRHOЕAE*

- *Пили* Прикрепление к эпителию
- *Капсула* Антифагоцитарная активность
- *Белки наружной мембраны*
- *Протеин I* Препятствует слиянию фагосом с лизосомами нейтрофилов
- *Протеин II* Прикрепление к эпителию и инвазия в клетку
- *Протеин III* Защищает поверхностные антигены от антител
- *Липополисахарид* Свойства эндотоксина
- *IgA-протеаза* Разрушает секреторный IgA
- *Бета-лактамаза* Разрушает бета-лактамное кольцо пенициллинов

Лабораторная диагностика

Бактериоскопическая диагностика включает окраску по Граму и метиленовым синим. Типичные признаки гонококка - грамотрицательная окраска, бобовидные диплококки, внутриклеточная локализация.

При антибиотикотерапии, хронической гонорее и некоторых других случаях как морфологические признаки, так и отношение к окраске по Граму может изменяться. Более достоверна люминесцентная диагностика с использованием прямого и непрямого иммунофлюоресцентного анализа.

Лабораторная диагностика

Бактериологическая диагностика включает

Посев производят на специальные среды (КДС-МПА из мяса кролика или бычьего сердца с сывороткой, асцит-агар, кровяной агар). Характерные признаки гонококка при бактериологической диагностике - грамотрицательные диплококки, колонии которых на плотных средах обладают оксидазной активностью. Ферментируют глюкозу, но не мальтозу или сахарозу.

- **Лечение:** Лечение зависит от формы заболевания (острая или хроническая).
- При острой и подострой гонорее обычно применяют препараты пенициллина.
- Иммунотерапия, которая может быть специфической (гоновакцина) или неспецифической (пирогенал и т. п.)
- **Профилактика:** неспецифическая
- Проводится комплекс мер, направленных на ликвидацию источника инфекции: больных необходимо выявлять и лечить. Особое внимание следует уделить активному выявлению больных гонореей среди пациентов урологических клиник, мужей женщин, страдающих воспалительными заболеваниями женских половых органов неясной этиологии, в обязательном порядке обследовать всех членов семьи больного гонореей.

N.meningitidis (менингококки)-

возбудитель менингококковой инфекции - строгого антропоноза с воздушно - капельной передачей возбудителя. Основной источник - носители. Природный резервуар - носоглотка человека.

Морфологические,
культуральные и биохимические
свойства аналогичны гонококку.

Отличия - ферментируют не
только глюкозу, но и мальтозу,
продуцируют гемолизин.

Обладают капсулой, имеющей
большие размеры и другое
строение, чем у гонококка.

Антигенный состав

- капсульные группоспецифические полисахаридные антигены. Штаммы серогруппы А наиболее часто вызывают эпидемические вспышки;
- белковые антигены наружной мембраны. По этим антигенам менингококки серогрупп В и С и видоспецифические антигены;
- родо- и видоспецифические антигены;
- липополисахаридные антигены (8 типов). Имеют высокую токсичность, вызывают пирогенное действие.

ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ *N. MENINGITIDIS*

- *Пили, белки наружной мембраны* Адгезия и колонизация клеток (эпителий носоглотки, оболочки мозга)
- *Капсула* Антифагоцитарная активность
- *Эндотоксин (липополисахарид клеточной стенки)*
Опосредует большинство клинических проявлений, пирогенен, вызывает некроз, токсический шок
- *Гиалуронидаза, нейроминидаза, плазмокоагулаза, фибринолизин* Способствуют распространению, повреждают ткани хозяина
- *IgA-протеазы* Расщепление секреторного IgA

Лабораторная диагностика

основана на бактериоскопии, выделении культуры и ее биохимической идентификации, серологических методах диагностики.

Посев материала производят на твердые и полужидкие питательные среды, содержащие кровь, асцитическую жидкость, сыворотку крови.

Лабораторная диагностика (идентификация менингококков)

Оксидаза- позитивные культуры рассматривают как принадлежащие к роду *Neisseria*.

Для менингококка характерна ферментация глюкозы и мальтозы.

Принадлежность к серогруппе определяют в реакции агглютинации (РА).

Для обнаружения антигенов может также применяться реакция коагглютинации, латекс-агглютинации, ИФА, для серодиагностики - РНГА с группоспецифическими полисахаридными антигенами.

- **Лечение.** В качестве этиотропной терапии используются антибиотики: пенициллин, левомецетин, рифампицин.
- **Профилактика.** Разработана менингококковая химическая полисахаридная вакцина